

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Clinique de pédiatrie

FACULTÉ DE MÉDECINE

Directeur: Professeur P. GAUTIER

L'érythromycine en pédiatrie

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève

pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Herman-Eugene RUSSELL

de Long Island (New York)

Thèse N° 2356

Editions Médecine et Hygiène

GENÈVE

1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

FACULTÉ DE MÉDECINE

Clinique de pédiatrie

Directeur : Professeur P. GAUTIER

L'érythromycine en pédiatrie

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève

pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Herman-Eugene RUSSELL

de Long Island (New York)

Thèse N° 2356

Editions Médecine et Hygiène

GENÈVE

1957



La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur P. Gautier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 16 janvier 1956.

Le doyen :
Fernand CHATILLON

Thèse N° 2356

Je tiens à exprimer ici ma profonde reconnaissance au Professeur P. Gautier de m'avoir permis d'exécuter ce travail dans son service universitaire de pédiatrie.

Mes remerciements les plus chaleureux vont aussi au Docteur Albert Mégevand, médecin-adjoint, pour toute sa sollicitude et ses judicieux conseils durant l'élaboration de cette thèse.

A MA MÈRE.

A MON PÈRE.

INTRODUCTION

L'érythromycine est un antibiotique assez nouveau puisqu'il a été découvert en 1951 par WACHSMAN et HENRICI dans un échantillon de terre prélevé dans l'île de Pinay, située dans les Iles Philippines. Le *Streptomyces erytreus* élabore un pigment rouge caractéristique qui fut nommé ERYTHROMYCINE. Grâce aux travaux de MCGUIRE, puis de HEILMAN, HAIGHT et FINLAND, et de WELCH, nous avons appris quelle était l'action de cette substance qui est un nouvel antibiotique, important surtout dans la lutte contre les staphylococcies. Cet antibiotique se trouve être aussi bien un bactériostatique qu'un bactéricide, selon la sensibilité de l'organisme ou la concentration de l'antibiotique. Il fut classé parmi les antibiotiques à large spectre d'action grâce à son activité contre certains micro-organismes gram-négatifs et contre quelques grands virus.

Voici ce que nous avons l'intention d'exposer dans ce travail :

- 1) L'action de l'érythromycine sur le staphylocoque in vitro et in vivo, telle qu'elle est rapportée par d'autres auteurs et qu'elle ressort de nos expériences.
- 2) L'action de l'érythromycine sur le colibacille in vitro et in vivo, telle qu'elle est rapportée par d'autres auteurs et d'après nos expériences.
- 3) L'action de l'érythromycine sur la flore intestinale que nous avons étudiée systématiquement à la Clinique pédiatrique de Genève.

ACTION DE L'ERYTHROMYCINE SUR LE STAPHYLOCOQUE, IN VITRO

Beaucoup d'auteurs ont déjà signalé la sensibilité à l'érythromycine des souches de staphylocoques isolées in vitro.

Pour cinq cents souches de staphylocoques étudiées par HAIGHT et FINLAND, l'érythromycine représentait l'antibiotique le plus régulièrement actif. Mais, d'autre part, les expériences de WRIGHT, HOBSON, PURCELL et FINLAND démontrèrent que les souches cultivées in vitro ont acquis rapidement une résistance à celle provoquée par l'emploi de la pénicilline. A cette occasion, on a aussi remarqué que la résistance acquise n'a pas réduit la sensibilité du micro-organisme aux autres antibiotiques. Seule, une résistance croisée a pu être relevée avec la carbomycine (HOBSON).

Dernièrement, ces résultats ont été modifiés par l'augmentation des doses d'érythromycine. WEIL et STEMPEL ont remarqué que cinq mois avant son emploi dans un hôpital général, tous les organismes étaient cent pour cent sensibles à l'érythromycine. Cinq mois après le début de son utilisation, la proportion des souches de staphylocoques qui n'étaient pas inhibées par 100 micro-gm. par cc. ou moins, avait augmenté de 0 à 75 %. A Genève, NOVEL a établi à la fin de l'année 1954 que la proportion des souches de staphylocoques dorés résistants à l'érythromycine est de 3.4 %. Ce chiffre est comparable à celui trouvé par MARTIN et coll. à la Clinique Mayo au cours des années 1952-53 qui montre une résistance atteignant 3.7 %.

ACTION IN VITRO SUR LE COLIBACILLE

Suivant la plupart des auteurs, les souches de colibacilles isolés sont toutes résistantes à l'érythromycine (HAIGHT, FINLAND, HEILMAN, HERREL, WELLMAN et GERACCI). D'autres auteurs ont émis l'hypothèse que l'absence de symptômes digestifs tend à prouver l'inefficacité de l'érythromycine contre le colibacille (HARRISSON, ROMANSKY, WEIL, STEMPER, BERNARD, FLIPPIN).

TUNEWALL et Per HEDENUS ont signalé une légère sensibilité, mais avec la concentration citée plus haut. Ils donnent comme preuve de ce qu'ils avancent le petit nombre des infections gram-négatives se produisant pendant l'emploi de l'antibiotique.

NOTRE EXPERIENCE

Sur nos souches isolées et testées par l'antibiogramme, nous avons trouvé une très grande sensibilité du staphylocoque à l'érythromycine, sauf pour deux souches isolées à partir des selles.

Quant au colibacille, toutes les souches étaient insensibles à l'érythromycine, sauf une.

CONCLUSIONS

D'après les données résumées ci-dessus, on peut affirmer que l'érythromycine est un antibiotique efficace in vitro contre la plupart des souches de staphylocoques isolés, mais on a récemment mis en évidence une augmentation des souches résistantes depuis l'emploi général de cet antibiotique.

En revanche, le colibacille semble être tout à fait résistant à l'érythromycine in vitro.

ACTIVITE IN VIVO

Généralement, les résultats observés en clinique sont très bons, dans quelques cas, excellents. Divers auteurs ont affirmé que là où des échecs étaient enregistrés, ils étaient dus à la résistance in vivo rapidement acquise (HERREL). HAIGHT et FINLAND ont surtout remarqué ce phénomène dans les affections microbiennes résistant à la pénicilline. L'emploi prolongé de l'antibiotique a provoqué un échec dans un cas d'ostéomyélite rapporté par KIRBY.

DEARING rapporte des résultats favorables dans 100 % des cas avec l'emploi de l'érythromycine dans l'entérite provoquée par une thérapeutique antibiotique. ROMANSKY, FABRE et d'autres auteurs ont rapporté de bons résultats dans diverses maladies.

Mais avec l'emploi généralisé de l'érythromycine, la résistance a augmenté. On trouve maintenant - ce qui n'était pas le cas autrefois - des souches qui sont d'emblée résistantes chez des malades qui n'avaient jamais reçu cet antibiotique (MARTIN). DEARING suggère également dans une publication la possibilité que l'érythromycine devienne inactive dans l'entérite pendant un traitement par l'érythromycine.

Dans le traitement de l'endocardite bactérienne (d'origine streptococcique dans la plupart des cas), l'érythromycine semble être inefficace. Lors de méningites dues au staphylocoque, on a en général enregistré des résultats médiocres. Les rapports indiquent le plus souvent une concentration irrégulière dans le liquide céphalo-rachidien (LEE, ANDERSON) ou très basse (GRISBY, ROSSI).

En ce qui concerne la diphtérie, on a obtenu de bons résultats et l'érythromycine semble plus rapidement effective que la pénicilline, bien que reste indispensable l'antitoxine (RICCI).

En général, comme l'affirment la majorité des auteurs, quand la pénicilline semble inefficace, l'érythromycine est le médicament de choix.

Aucun cas n'a été signalé au sujet d'infections dues primitivement au colibacille.

NOS CAS CLINIQUES

Nous avons choisi 93 cas concernant diverses affections dues à différents micro-organismes, mais dont la majorité est due au staphylocoque ; nos résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Total

I.
Affection RHINO-PHARYNGEE Erv. seule
Affection RHINO-PHARYNGEE Erv. ass.

Bon	Insuff.	Echec	Résult. Indirect.
7	1		
1		0	0
8	1	0	0

9

II.
Affection BRONCHO-PULMONAIRE

23	3	2	1
2	1		
25	4	2	1

32

III.
Affection PLEURO-PULMONAIRE

11	1	1	
2	1	2	1
13	2	3	1

19

IV.

OTITES

4				
1				
5	0	0	0	0

5

V.

MENINGITES

			1	
3				
3	0	1	0	0

4

VI.

SEPTICEMIE

			2	
1				
1	0	2	0	0

3

VII.

TotalCYSTO-PYELITÉ

Bon	Insuff.	Echec	Résult. Inter.	
3				
3	0	0	0	3

VIII.

OSTÉOMYELITÉ

1				1	
1					
2	0	0	0	1	3

IX.

PYODERMITE

7	2			1	
1				1	
8	2	1	2		13

X.

ENTEROCOCCITE

				1	
0	0	0	0	1	1

XI.

COQUELUCHE

				1	
0	0	0	0	1	1

<u>Cas traités</u>	<u>93</u>
Cas ayant donné de bons résultats	68
Bons résultats avec éryth. seule	55
Résultats insuffisants	9
Résultats insuffisants avec éryth. seule	7
Echecs	9
Echecs avec éryth. seule	7
Résultats non-interprétés	7
Résultats non-interprétés avec éryth. seule	4

Afin d'illustrer nos résultats, nous présentons ci-dessous quelques cas caractéristiques où nous constatâmes des échecs.

Cas No 1.- (90707/53) M., Jocelyn.

Diagnostic : Septicémie, cardiopathie mixte, anémie.

L'enfant, âgée de 4 mois, entra à la clinique le 18 novembre 1953 avec un mauvais état général, apathique et prostrée.. Les examens cardio-vasculaire et pulmonaire montrèrent une tachycardie à 160, être pâleur, pas de cyanose permanente, mais, parfois, lors d'efforts, cyanose légère péri-buccale. De plus, léger battement des ailes du nez, tirage sus et sous-sternal et, à l'auscultation, quelques râles de gros calibre.

Le matin du 19 novembre à 4 heures, l'enfant fait une poussée de température à 40.1. Tous les signes mentionnés plus haut s'accroissent.

Malgré la pénicilline et les sulfamidés, l'hyperthermie s'accroît et le 20 novembre, on note l'apparition sur le cuir chevelu d'efflorescences. Un frottis de ces lésions révéla la présence de staphylocoques. On prescrit alors 150 mg. d'érythromycine.

Le 21 novembre, l'hémoculture faite la veille met en évidence des colibacilles. La température atteint 42° et l'état des efflorescences empire. Exitus.

L'autopsie ne fut malheureusement pas faite.

Résumé : Echec de l'érythromycine par mauvaise indication et application trop tardive.

Cas No 2.- (90104/34). C., Jacqueline.

Diagnostic : Polyarthrite évolutive chronique.
Broncho-pneumonie, septicémie.

Entrée 5 février 1954. Fille de 15 ans horriblement maigre, souffrant d'une poussée douloureuse et fébrile de polyarthrite. Les articulations, y compris la mâchoire, sont ankylosées. Il s'agit pourtant d'une pseudo-ankylose, car on peut vaincre la résistance au prix de grandes douleurs. Rate impalpable. On commence un traitement de pénicilline à 600.000 U., cortisone à 150 mg./24 h. auquel s'ajoute un régime sans sel. Le 12 février, on prescrit une association streptomycine et pénicilline. Le 22, on remarque des diarrhées et une broncho-pneumonie se déclare. La température est de 39.2. Examen des selles le 24 : selles microbiennes ; anormale : colibacilles, staphylocoques dorés. On ajoute de l'érythromycine (800 mg.). Le 1er mars, l'état de la malade s'est amélioré, mais les diarrhées persistent. Le 6 mars, on arrête l'application d'érythromycine.

Le 7 mars, apparaissent des crises de grand mal et un coma persiste entre les crises. Pouls à 180 min. Traitement : goutte à goutte i. v. de 500 cc. sérum glucosé. Hémocultures toujours négatives. Le 8, état stationnaire avec hausse de la température.

Le 9, on prescrit à nouveau l'érythromycine pendant trois jours à raison de 400 mg. le premier jour, 800 mg. le deuxième jour et 2 gr. le troisième jour. Ce traitement est sans effet sur la température. On supprime tous les antibiotiques et la température tombe à 37.5. Mais l'état empire et aboutit en quelques jours à une cachexie intense et à la mort.

Autopsie : septicémie à staphylocoques avec endocardite grave.

Résumé : Diagnostic in vivo imprécis. La première cure d'érythromycine n'a-t-elle pas créé une résistance secondaire à cet antibiotique.

Cas No 3.- (90777/53) D., Bernard.

Diagnostic : Pneumonie du lobe supérieur droit.

Enfant de 6 mois. Le 11 décembre 1953, température de 39⁰, toux sèche, pas de localisation pulmonaire. Le 14 décembre, température constamment à 39⁰. On administre du sirop d'Elkosine (1.5 gr. /die). Le 16, signes de pneumonie dr. dyspnée ; on prescrit de la pénicilline à 300.000 V. L'enfant entre à la clinique le 17 décembre. Sa température est de 40⁰.5. A la clinique : diagnostic d'une pneumonie dr. avec une réaction pleurale liquidienne. On commence un traitement d'érythromycine à 250 mg./24 h., analeptiques et oxygène.

Le jour suivant, les bruits cardiaques sont très rapides, difficiles à entendre ; rythme foetal. Respiration : souffle tubaire intense au niveau du lobe supérieur droit, haletement, tirage, battements des ailes du nez. Exitus.

Autopsie : Broncho-pneumonie confluente abcédante (abcès en train de s'encapsuler) sans trachéo-bronchite ; affectant le poumon droit dans sa totalité. Empyème pleural droit. Dilatation aigüe du coeur droit avec prédominance auriculaire. Frottis du pus de la plèvre droite : nombreux cocci gram + disposés en petits amas, souvent par 4, la plupart du temps bloqués en phase de divisions (effet des antibiotiques), absence de gram-négatifs.

Résumé : Traitement à l'érythromycine trop court : évolution fatale par insuffisance cardiaque.

Cas No 4.- (90727/53) D., Christian.

Diagnostic : eczéma vrai du nourrisson.

Enfant de 4 mois. Un oncle de son père souffre de fortes crises d'asthme. Le 8 septembre environ, l'enfant commence une éruption sur le visage. Dix jours plus tard, le visage entier est couvert de lésions. En outre, on remarque des croûtes sur le cuir chevelu. Les selles sont régulières et bien formées.

A son entrée en clinique, le 28 novembre 1953, l'enfant est en bon état de nutrition. Température afébrile. On constate sur toute la figure (joues, front, menton) des lésions érythémato-squamo-suintantes. On observe de grosses croûtes jaunes sur le cuir chevelu. Le reste du corps est pratiquement

épargné. Les autres systèmes et organes sont en ordre. Traitement local ; pas d'antibiotique.

Le 3 décembre, pour une raison inconnue, hausse de la température à $39^{\circ}2$. Le jour suivant, température de 39° , nombreux et abondants vomissements irréguliers. L'après-midi, l'enfant est prostré, a l'air fatigué. Le soir, il est agité. P.L. de contrôle est négative. On commence un traitement à l'érythromycine (150 mg./j.).

Le 5 décembre au matin, les vomissements sont moins fréquents. L'enfant est légèrement déshydraté. Le 6, l'enfant vomit de nouveau. Dans la nuit du 7 décembre, la température monte à $40^{\circ}5$. L'enfant vomit toujours et se déshydrate. On arrête l'érythromycine qui est remplacée par la pénicilline. L'examen des selles du 8 décembre révèle la présence de bacilles pseudo-charbonneux et de staphylocoques. Evolution ultérieure favorable.

Résumé : Echec de l'érythromycine et mise en évidence d'une staphylococcie intestinale à la fin de ce traitement.

Cas No 5.- (90140/54) R., Marc.

Diagnostic : Rhino-pharyngite. Entrée le 16 février 1954.

Bébé de trois semaines présentant un bon état général. Système respiratoire : les poumons sonnent et respirent normalement. Légère dyspnée. Un peu de mucopus dans l'arrière-gorge. Température de $38^{\circ}6$. Traitement : désinfection nasale.

Le 17 février, l'enfant est encore fébrile. Forte rhino-pharyngite. A l'auscultation, respiration superficielle et des bouffées de râles à la base gauche. Traitement à la pénicilline. Mauvaises selles. Le 22, hausse de la température. Traitement à l'érythromycine. Baisse immédiate de la température. Le 27, on arrête le traitement à l'érythromycine. Auscultation pulmonaire normale ; enfant afebrile.

Le 4 mars, examen de la flore intestinale normale à colibacilles.

Le 8 mars, il existe à nouveau une obscurité de la base gauche et quelques bouffées de râles à la base droite. Température 38° . On prescrit 100 mg. d'érythromycine. Le jour suivant, la fièvre persiste, le teint est pâle, l'auscultation donne le même résultat que le 8. Percussion présente une matité de la base. On décide de faire une ponction. On retire un liquide

sanguin purulent. On fait un drainage large. L'enfant a de plus en plus de peine à respirer. Exitus. Le pus montre des staphylocoques dorés insensibles à l'érythromycine.

Autopsie : Abscess pulmonaire drainé. Plèvre gauche symphysée. Début de pneumonie hémorragique du sommet pulmonaire droit. Bronchite aiguë bilatérale. Gros emphysème sous-cutané et médiastinal.

Résumé : Echec de l'érythromycine : première cure probablement insuffisante et résistance secondaire.

Cas No 6 (90347/54) P., Sylvia.

Diagnostic : broncho-pneumonie.

Enfant de 3 mois en mauvais état général et déshydraté. Examen pulmonaire : pas de matité, pluie de râles fins parenchymateux sur l'ensemble des deux plages. Traitement à l'érythromycine (75 mg./j.) et aérosols de pénicilline. Température afebrile.

Quatre jours plus tard, arrêt de l'érythromycine en raison de l'apparition de légers vomissements. Les plages pulmonaires sont claires.

Trois jours plus tard, nouvelle hausse légère de la température. Un traitement à la pénicilline provoque la guérison.

Résumé : Echec relatif et ininterprétable.

Cas No 7.- (90200/54) B., Jean-Noël.

Diagnostic : bronchite. Entrée 6 mars 1954.

Garçon de 6 ans en bon état de nutrition. Température 37°6. A eu un rhume quelques jours auparavant ainsi qu'une forte toux. Fébrile depuis trois jours.

Status pulmonaire : sur les deux bases postérieures, on entend quelques râles moyens avec sifflements. Pas de matité. On a commencé l'érythromycine à 300 mg./j. le premier jour, suivi par 500 mg./j. pendant huit jours. Pendant ce traitement, les râles diminuent, mais la température reste plus ou

moins constante à 37⁰8. On supprime l'érythromycine et on prescrit des aérosols de pénicilline qui sont suivis par l'Elkosine. Guérison s'ensuit.

Résumé : Observation sans signification précise.

Cas No 8.- (90377/54) N., Marie-Claire.

Diagnostic : pyopneumothorax, entrée le 22 mai 1954.

Fillette de 4 mois en état de nutrition moyen. Respiration saccadée et superficielle. Légère cyanose.

Status pulmonaire : ampliation superficielle, asymétrique, moins ample à gauche ; quelques râles fins sur la base postérieure droite. Température 39⁰. Diagnostic : pyopneumothorax ; confirmé par radio et frottis. Traitement : analeptiques et érythromycine et aspiration continue.

Après plusieurs jours, on additionne à l'érythromycine de la terramycine et de la streptomycine. L'état général s'améliore, mais la température reste à peu près stationnaire à 38⁰.

Après que ce traitement a été suivi pendant deux mois, on note quelques diarrhées. Les selles contiennent des staphylocoques dorés. A cette même époque, on prélève également du pus dans lequel on trouve des staphylocoques et des colibacilles. On administre alors par le drain intrapleurale de l'érythromycine et de la streptomycine. Ce traitement reste sans effet. L'antibiogramme montre des staphylocoques résistant aussi bien à l'érythromycine qu'aux autres antibiotiques. La guérison n'est finalement obtenue, après arrêt de tous les antibiotiques, qu'à la suite d'un long traitement par des bactériophages préparés à partir des souches de staphylocoques isolées chez cette malade et administrés par voie intestinale et intrapleurale.

Résumé : Résistance des staphylocoques à l'érythromycine à la suite d'une longue administration de cet antibiotique avec apparition d'une staphylococcie intestinale.

Conclusions :

Dans les diverses affections citées, les bons résultats obtenus par nous sont semblables à ceux signalés par

d'autres auteurs. L'érythromycine n'est évidemment pas une panacée pour toutes les affections. Son association à d'autres antibiotiques ne nous a pas paru très utile.

Quant à la résistance du staphylocoque à l'érythromycine, il est établi cliniquement, de façon très nette, que ce phénomène est fréquent. Il suit généralement un traitement prolongé, mais il peut aussi être rapide. De toutes façons, les cures d'érythromycine doivent être prescrites à bon escient, à doses suffisantes (20 à 25 mg./kg. de poids), et ne pas être trop courtes.

EFFETS SUR LA FLORE INTESTINALE

La littérature concernant l'action de l'érythromycine sur la flore intestinale est peu importante. Dans les cas cités par la Clinique Mayo, on note dans les fèces de trois patients des résultats qui ne prouvent pas la diminution de la flore gram-négative, mais bien celle de la flore gram-positive. On observe aussi l'élimination du clostridium, élimination qui supprime l'odeur des selles des malades traités avec l'érythromycine. Dans un cas rapporté par SANCHEZ, on a remarqué une diminution de la flore gram-négative après l'emploi de streptomycine et de chloramphenicol, diminution qui a persisté avec l'emploi de l'érythromycine.

Quant aux symptômes qui indiquent les modifications de la flore intestinale, on signale une diarrhée dans quelques cas ; dans d'autres, les selles ont perdu leur odeur ; dans d'autres, enfin, une légère constipation. Certains auteurs ont observé des nausées et vomissements chez des patients traités ambulairement et chez ceux auxquels on a administré des doses élevées d'érythromycine. Généralement, les symptômes digestifs ou toxiques rapportés sont peu nombreux.

NOTRE METHODE

Au cours de nos observations, dans 31 cas, nous avons fait un examen systématique des selles. Nous avons pu contrôler les fèces avant le traitement à l'érythromycine, pendant et après ce traitement. Nous avons aussi choisi des cas où d'autres antibiotiques avaient été pris antérieurement ou en association avec l'érythromycine.

Nous avons séparé :

- les selles normales
- les selles anormales
- la flore normale (- apparition d'un nouveau micro-organisme *)
- la flore anormale par (- présence du seul micro-org.nouveau
- (- diminution générale des consti-
 (tuants physiologiques de la flore.

Nos résultats sont les suivants :

*) Nous devons cependant faire une réserve : nos malades traités par des antibiotiques reçoivent généralement des préparations à base de bacille subtilis qui pourrait, dans quelques cas, pousser l'interprétation.

TABLEAU SYNOPTIQUE

selles

No Observat.	Trait. ant.	Trait. ass.	E. seule	Avant traitement		Pendant traitement			Après traitement		Signes cliniques
				normal	anormal	normal	anormal	délais	normal	anormal	
90.502/3	Pénicilline - Terramycine				colibacil- les b.pro- teus, rares enteros			3 j.		colibac. rares proteus	
90.733/3		Pénicilline- Elkosine				rare colibac.		5 j.	colibac. + enté- ros		
90.718/3	Pénicilline				colibac. nbreux, pa- ra-colons		colibacil- les staph. dorés	2 j.		colibac.	
90.766/3		Pénicilline	1	N			Flore mai- gre, qq. collib.	3 j.	N	colibac.	selles liquides
90.673/3		Pénicilline		N	colibac. proteus para-col. rares enté- ros		colibac.	6 j.		colibac. paracol. (9 j.)	
90.792/3			1				bac.sporul. rares en- téros	9 j.	N 3 j. après		
90.755/3			1		colibac. rares pro- teus		Colibac. entéroco- ques tétra- gènes.Idem +pseudo - charbonn.	5 j.	N 4 j. après		
90.044/4	Pénicilline - Elkosine			N			Collis hbr. proteus	2 j.	N		
90.040/4			1				pseudos charb. en- téroc.ra- res	6 j.	N	mais ra- pseudo- res charb.	

No observat.	Trait. ant.	Trait. ass.	S. seule	selles								signes cliniques
				Avant traitement		Pendant traitement			après traitement			
				normal	anormal	normal	anormal	églis	normal	anormal		
90.178/4	Pénicilline			N			levures pseudo- charbonneux colis 0 entéros 0 pseudo- charbonneux	3 j.		pus de colis.		
90.177/4	Pénicilline			N			entérocoques paracolons levures entérocoques seuls	10 j.		entéroco- ques colis (3 j.)		
90.278/4	Terramycine - diazil				bacilles proteus +++		rare colis proteus entérocoques levures entérocoques rare pro- teus	8 j. 14 j. 18 j.				
90.271/4	Elkosine			N		N			23 j.	colis, en- téroco- ques proteus 5 j.		
90.229/4	Terramycine				pauvre colis rares				N 2 j.	colis entéroco- ques proteus		
90.104/4	Pénicilline strepto. cortisone				colis sta- phyl. dorés		paracolons pseudo- charbonneux	11 j.		colis nrb, pro- teus 23 j.	diarrhées au 3e j.	

No Observat.	Trait. ant.	Trait. ass.	E. seule	selles						Signes cliniques	
				Avant traitement		Pendant traitement			Après traitement		
				normal	anormal	normal	anormal	délais	normal		anormal
90.030/4			1	N			Bacille pr. subtilis collis 0 entéros 0	5 j.	N 4 j. après		
90.005/4			1	N			bacilles sporulés entérocoques levures collis 0	5 j.	N 2 j. après	coliformes 1 j.après	
90.155/4	Pénicilline	Pénicilline		N			colib. para- colons	3 j.	N 3 j.		
90.151/4	Elkosine			N					N 2 j.		
90.140/4	Pénicilline			N		N			N		
90.138/4	Elkosine					N			collis. para -	colons ?	
90.114/4	Pénicilline			N						collis ra- res levures.	
90.113/4			1	N					N		
90.102/4	Pénicilline - Elkosine			N			levures pseudo- charb. collis 0 entéros 0	5 j.		entéros +++ collis pauvres	
90.082/4			1		colibac. ?					collis nbr. proteus	
90.041/4	Pénicilline			N			très pauvres 99.colonies pseudo - charbonneux collis 0	4 j.	N après 6 j.		

No Observat.	Trait. ant.	Trait. ass.	E. seule	selles							Signes cliniques	
				Avant traitement		Pendant traitement		Après traitement				
				normal	anormal	normal	anormal	délais	normal	anormal		
90.377/4	Pénicilline	Terramycine Streptomycine	E. seule				flore anorm. riche en b. proteus collis, rares entéros <u>Idem</u> <u>Idem</u> colibacilles 15 j. rares enté- ros colibacill. colibacill. 26 j. staph.dorés proteus levures	4 j. 10 j. 12 j. 15 j.			diarrhées	
90.056/4	Pénicilline						staph.dorés <u>Idem</u> levures paracolis staph.bics levures <u>Idem</u> Paracolis entéroc. rares collis basorulés uniquem. entéroc <u>Idem</u>	14 j. 18 j. 25 j. 32 j.	N	colibac. entéroc. 6 proteus ag. levu- res staphylos 0 <u>Idem</u> 14 j. <u>Idem</u> 27 j.		
									39 j. 48 j.	18 j. + lactis		

No observat.	Trait. ant.	Trait. ass.	E. seule	selles								Signes cliniques
				Avant traitement		Pendant traitement		Après traitement				
				normal	anormal	normal	anormal	délais	normal	anormal		
90.232/4		Elkosine		N		N	riche en en- térococques "	10 j. 12 j.		normal	anormal	
						N	exclusiv. en- térococques " " "	15 j. 23 j.				
								33 j. 46 j. 61 j. 65 j.				colibacil- les 6 j.
90.361/4			1				qq. colis entérocoques flore an.	5 j. 9 j.		N 3 j.		

RESUME DU TABLEAU SYNOPTIQUE

Pendant trait. Après trait.

I.- ERYTHROMYCINE SEULE
SANS TRAIT. ANT.

Selles N.

Selles An.

Avant trait. normal anormal normal anormal Signes cliniques

4	2	2	3	1	
2	1	1	1	1	

II.- ERYTHROMYCINE SEULE
+ TRAIT. ANT.

Selles N.

Selles An.

9	4	5	5	4	
5	2	3		5	

III.- ERYTHROMYCINE + TRAIT.
ASSOCIE.

Selles N.

Selles An.

2	1	1	1	1	1
1		1		1	

IV.- SELLES NON EXAMINEES
AU DEBUT.

Présumé N.

Présumé An.

2		2			
	6	6			1

RESUME DE NOS RESULTATS

1.- Dans le traitement par l'érythromycine seule, nous avons constaté une modification de la flore dans quelques cas : diminution du taux de certaines bactéries (sauf des colibacilles) et, dans d'autres cas, présence de nouvelles bactéries. Ces modifications furent très passagères et la flore redevint normale après la cessation du traitement. On n'a pas noté de signes cliniques fâcheux.

2.- Dans le traitement par l'érythromycine seule précédée d'un autre antibiotique : c'est le mode de traitement et les résultats les plus difficiles à cataloguer correctement, car dans la majorité des cas, les selles étaient modifiées par le traitement antérieur - sauf dans les cas traités avec les sulfamidés qui donnèrent toujours une flore normale -. La pénicilline, un antibiotique sans action sur les selles (PEZOLD), peut donner, d'après nos résultats, une flore déséquilibrée. Dans un autre cas, nous avons observé des selles liquides dues à notre inexpérience clinique de l'action de l'érythromycine.

3.- Erythromycine associée à d'autres antibiotiques : nous n'avons pas assez de cas pour pouvoir tirer des conclusions. Disons toutefois que nous n'avons pas remarqué de signes cliniques fâcheux.

CONCLUSIONS

- 1) Nous avons pu constater que l'érythromycine est pratiquement sans action sur le colibacille.
- 2) Elle a une action discrète sur l'équilibre de la flore intestinale.
- 3) Cette action sur la flore intestinale ne donne pas de symptomatologie clinique.
- 4) Dans les cas où se développent une résistance du staphylocoque à l'érythromycine, on peut voir survenir une entérocolite à ce germe.

Au cours de nos expériences, nous avons observé des modifications de la flore intestinale que nous devons attribuer à l'érythromycine, mais il semble que dans la plupart des cas, elles ne donnent pas de symptômes cliniques. Les selles anormales observées étaient dues à la terramycine dans un cas et à la streptomycine dans l'autre cas où l'on remarqua des symptômes cliniques. Les entérocoques sont sensibles à l'érythromycine in vivo, mais leur disparition de la flore intestinale ne paraît pas donner de symptômes. Nous sommes enclins à croire que la disparition des colis dans quelques cas et de l'entérocoque est responsable de l'apparition de nouveaux micro-organismes comme le proteus. Ce dernier ne donne pas de réaction dans la plupart des cas, mais est résistant à l'érythromycine. De nombreux travaux ont signalé le rôle du proteus comme bactérie gram-négative responsable des diarrhées du nourrisson et d'un syndrome de choléra infantile chez le chimpanzé et le jeune lapin (RENTCHNICK).

RESUME

Comme beaucoup d'autres auteurs, nous avons constaté que l'érythromycine est très efficace dans les affections à staphylocoques. Les accidents toxiques qu'elle provoque sont relativement rares. Elle modifie beaucoup moins la flore intestinale que les autres antibiotiques à l'exception de la pénicilline, bien qu'elle ait une action sur cette flore. En raison de l'extension progressive de l'utilisation de l'érythromycine, la résistance à cet antibiotique augmente de fréquence. Son emploi en pédiatrie est facile en raison de sa faible action sur la flore intestinale. Elle est bien résorbée dans le tube digestif et la concentration sanguine obtenue est aussi élevée que si on l'administre par injection (JOSSELYN, SYLVESTER).

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- McGuire J.-M., Bunch R.L., Anderson R.-C., Boaz H.-E., Flynn E.-H., Ponell H.-M. and Smith J.-W. : "Hotycin", a New Antibiotic, Antibiotics & Chemother., 2 : 281 (juin 1952).
- 2.- Heilman F.-R., Herrel W.-E., Wellman W.-E. and Geracci J.-E. : Some Laboratory and clinical Observations on a New Antibiotic, Erythromycine (Hotycin), Proc. Staff Meet., Mayo clin., 27 : 285 (16 juillet 1952).
- 3.- Haight T.-H. and Finland M. : Laboratory and Clinical Studies on Erythromycine, New England J. Med. 247 : 227 (14 août 1952).
- 4.- Welch H., Randall W.A., Reedy R.-V. and Kramer V. : Bacterial Spectrum of Erythromycine, Carbomycine, Chloramphenicol, Aureomycine and Terramycine, Antibiotics & Chemother., 2 : 693 (décembre 1952).
- 5.- Finland, Maxwell and Haight, Thomas : Antibiotic Resistance to Pathogenic Staphylococci. Study of five hundred Strains Isolated at Boston City Hospital, from October 1951 to February 1952, Arch. Int. Med., 91: 143 (février 1953).
- 6.- Purcell E.-M., Wright S.-S. and Finland, Maxwell : Antibiotic Combinations and Resistance to Antibiotics : Penicillin, Erythromycin and Streptomycin Combinations in vitro, Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 82 : 124 (janvier 1953).
- 7.- Hobson D. : Activity of Erythromycine against Staphylococcus Aureus, British Med. T., 1954, 30 janvier, p. 236.

